



Catalytic Chemical Bond Activation for New Molecular Transformations

| | |
|--------|---|
| 著者 | 何 漢雍 |
| 号 | 72 |
| 学位授与機関 | Tohoku University |
| 学位授与番号 | 理博第3003号 |
| URL | http://hdl.handle.net/10097/00097241 |

論文内容要旨

(NO. 1)

| | | | |
|--------------|--|-----|---------|
| 氏 名 | Ho Hon Eong | 提出年 | 平成 28 年 |
| 学位論文の 題 目 | Catalytic Chemical Bond Activation for New Molecular Transformations (触媒的結合活性化による新規分子変換反応の開発) | | |

論文目次

Introduction

Chapter 1. Highly Efficient Heterogeneous Aerobic Cross-dehydrogenative Coupling *via* C–H Functionalization of Tertiary Amines using A Nanoporous Gold Skeleton Catalyst

Chapter 2. *N*-Methyl Transfer Induced Copper-Mediated Oxidative Diamination of Alkynes.

Chapter 3. Pd(II)-catalyzed Intramolecular Annulations of *ortho*-Alkynylaniline for Polyheterocyclics *via* C–N and *peri* C–H Bond Activation

Chapter 4. Carboxylic Acid-Catalyzed Highly Efficient and Selective Hydroboration of Alkynes with Pinacolborane

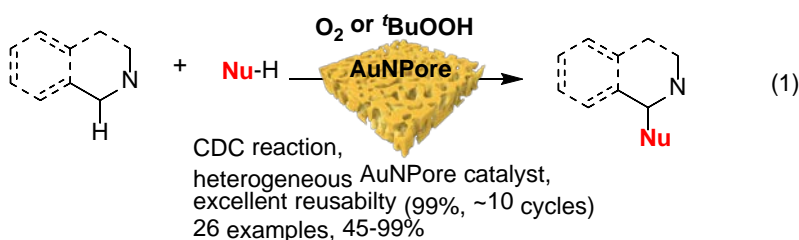
Introduction

Synthetic chemistry has progressed rapidly from the classical alteration of functional groups towards direct functionalization of the hitherto inactive chemical bonds. In the landscape of synthetic methodology, our research group has been relentless in exploring new activation strategy of chemical bond, in both homogenous and heterogeneous catalysis, for new methodology.¹ In this context, we report the different strategies to direct functionalization of chemical bonds such as C-H, C-N, and B-H bonds for new molecular transformations.

Results and discussion

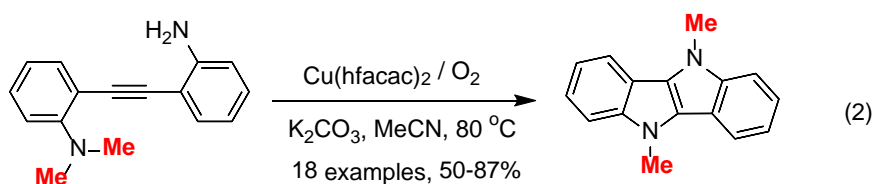
1. Highly Efficient Heterogeneous Aerobic Cross-Dehydrogenative Coupling *via* C-H Functionalization of Tertiary Amines by Nanoporous Gold Skeleton Catalyst

I summarize the use of zero-valent nanoporous gold (AuNPore) as a robust and green heterogeneous catalyst for α -C-H functionalization of various tertiary amines.² AuNPore combines with molecular oxygen at 80 °C or *tert*-butyl hydrogen peroxide at room temperature and catalyze the heterogeneous cross-dehydrogenative coupling (CDC) reaction efficiently to afford the corresponding C-C and C-heteroatom coupling products in good to excellent yields with excellent reusability as shown in eq. 1. The well-defined structure of AuNPore densely covered by low-coordinated Au-atom is established catalytic active sites.



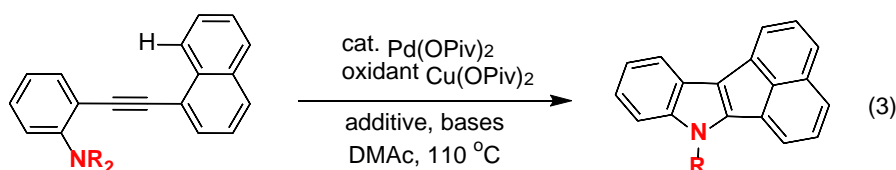
2. *N*-Methyl Transfer Induced Copper-Mediated Oxidative Diamination of Alkynes

A novel intramolecular oxidative diamination of bis(2-aminophenyl)acetylene is reported for the synthesis of the structurally intriguing π -conjugated polyheterocyclic scaffold, 5,10-dihydroindolo[3,2-*b*]indole (DHII), has been developed under $\text{Cu}(\text{hfacac})_2/\text{O}_2$ oxidation systems (eq. 2). The structure design of bis(2-aminophenyl)acetylene bearing both *N,N*-dimethylamine and primary amine groups is crucial for constructing the corresponding DHII scaffold. Notably, an intermolecular *N*-methyl transfer from the nitrogen atom of *N,N*-dimethylamine to the primary amine takes place, which is a critical step for the successful implementation of the present annulation process.³



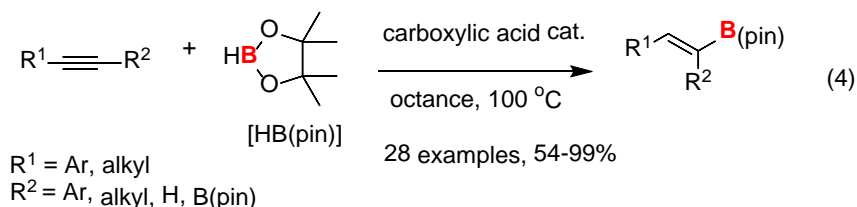
3. Pd(II)-Catalyzed Intramolecular Cyclization of *ortho*-Alkynylaniline for Polyheterocycle via C-N and *peri* C-H Bond Activation

A Pd(II)-catalyzed intramolecular annulation of *o*-alkynylaniline via C-N and *peri* C-H bond activations is reported for the construction of highly π -conjugated polyheteroaromatic (PHAs) as low-band gap organoelectronic material (eq. 3). We discuss the Pd(II)-catalyzed cascade intramolecular annulation of *N,N*-dialkyl-2-(Naphthalene-1-ylethynyl)aniline to construct 7-alkyl-7H-acenaphtho[1,2-*b*]indole (AAIs) scaffold via cascade C-N and *peri* C-H activation. The role of suitable additives and bases are essential for the efficient intramolecular cascade annulation.



4. Carboxylic Acid-Catalyzed Highly Efficient and Selective Hydroboration of Alkynes with Pinacolborane

For the first time, carboxylic acids are demonstrated to be able to catalyze the direct hydroboration of various terminal and internal alkynes with pinacolborane without using any metal catalysts (eq. 4). This unprecedented carboxylic acid-catalyzed H-B bond activation for hydroboration of various alkynes exhibits a broad functional groups compatibility, giving the corresponding alkenyl diboronates and monoboronates in good to high yields with exclusive regio- and stereoselectivities.⁴



References:

- For selected examples: a) Yan, M.; Jin, T.; Ishikawa, Y.; Minato, T.; Fujita, T.; Chen, L.-Y.; Bao, M.; Asao, N.; Chen, M.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17536. b) Zhao, J.; Oniwa, K.; Asao, N.; Yamamoto, Y.; Jin, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *35*, 10222. c) Zhao, J.; Asao, N.; Yamamoto, Y.; Jin, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 9540.
- Ho, H. E.; Ishikawa, Y.; Asao, N.; Yamamoto, Y.; Jin, T. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 12764.
- Ho, H. E.; Oniwa, K.; Yamamoto, Y.; Jin, T. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 2487.
- Ho, H. E.; Asao, N.; Yamamoto, Y.; Jin, T.; *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4670.

論文審査の結果の要旨

本博士論文は、C-H、C-N、B-H、などの多様な結合を触媒的に活性化することで、高効率かつ高選択的新規分子変換反応を開発することを目的とする。比較的安定な化学結合の触媒的活性化を経る直接変換反応は、アトムエコノミー、環境調和、短工程、などのプロセス有機合成化学の基礎研究の飛躍的向上に繋がるとともに、医薬や材料科学分野等の新物質創成に重要な役割を果たすことから、今や世界が注目する大きな研究潮流となっている。従って、結合活性化変換反応を用いた様々な医薬品や有機光電子材料の骨格物質の新規合成法の開発は基礎研究と応用研究の視点から重要な研究課題である。

第一章では、ターシャリーアミンの α -C-H 結合がナノポーラス金触媒の不均一活性化により、酸化的脱水素化カップリング反応が高効率的に進行することを見出した。ナノポーラス金触媒は、金属のリガメントがひとつながりになった三次元的開気孔型のスポンジ状構造を持ち、ナノポーラス構造に基づく高い触媒活性と、バルクとしての取り扱いやすさという二つの特徴を兼ね備えたユニークな触媒である。本研究では、リガメントサイズ 30nm を有するナノポーラス金触媒が酸素や *tert*-ブチルヒドロペルオキシドなどの酸化剤の存在下、様々なターシャリーアミンの α -C-H 結合カップリング反応において極めて高い不均一触媒活性と再利用性を示すことを実証した。本研究は 2015 年の英国化学専門誌 *Chemical Communications* に発表された。

第二章では、銅錯体を用いた窒素上のメチル基の転移を伴うアルキンのジアミノ化反応による 5,10-dihydroindolo[3,2-*b*]indole 多環式複素環の新規合成法の開発に成功した。本反応は、Cu(hfacac)₂ 錯体と酸素酸化剤の存在下、オルトアルキニルアニリンの *N,N*-ジメチルの一つのメチル基の転移に伴うアミンラジカル種の形成とアルキンへの付加反応を経て進行することを明らかにした。この結果は高く評価され、2016 年のアメリカ化学専門誌 *Organic Letters* に発表された。

第三章では、パラジウム触媒の存在下、*N,N*-ジアルキル置換基を有するオルトナフチルアルキニルアニリンが 5-エンド環化付加反応およびナフチルの *peri*-C-H 結合活性化の連続的環化反応により、インドル骨格とペンタゴン骨格を有する π 拡張ヘテロ縮環化合物が与えることを見出した。本反応は C-N および C-H 結合の触媒的活性化を用いた HOMO-LUMO 低バンドギャップ π 共役系の新規合成法あり、更なる分子設計により両極性半導体特性を有する新規光電子材料の合成が期待される。本研究は現在論文作製中である。

第四章では、様々なカルボン酸がピナコールボランを用いたアルキンの選択的ヒドロホウ素化反応において極めて有効な有機分子触媒であることを初めて見出した。アルキンの選択的ヒドロホウ素化反応は得られるビニルボラン生成物が更に種々のカップリング反応により官能基化が可能であることから医薬や材料分野において不可欠な合成法の一つである。本反応の遂行により、種々のアルケニルモノホウ素およびジホウ素化合物が安価なカルボン酸触媒により効率的かつ選択的に合成できることが可能になった。本研究は、2014 年のアメリカ化学専門誌 *Organic Letters* に発表された。

本博士論文の結果は、自立して研究活動を行うに必要な高度の研究能力と学識を有することを示している。従って、Ho Hon Eong が提出する博士論文は、博士（理学）の学位論文として合格と認める。